In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Aménorrhées

Cours graduation

Gynécologie-Obstétrique

Pr Zahra SADI

DEFINITION – GENERALITES

L'aménorrhée est une absence de règles en dehors de la grossesse chez une femme en âge d'être réglée. L'aménorrhée peut être primaire : les premières règles ne sont pas apparues à l'âge habituel de la ménarchie. On parle d'aménorrhée primaire, après avoir exclu une grossesse, si les règles ne sont pas survenues à l'âge de 16 ans en cas de développement pubertaire normal, ou à l'âge de 14 ans si le développement pubertaire est insuffisant ou absent. L'aménorrhée peut être secondaire : il s'agit alors d'une absence de règles depuis plus 3 mois chez une femme antérieurement réglée.

Avant d'aborder l'étude de l'aménorrhée, on se souviendra que celle-ci n'est pas une maladie mais un symptôme ou une manifestation :

- ✓ **D'une lésion organique génitale (allant des organes génitaux externes à l'hypothalamus)**
- ✓ **D'un trouble fonctionnel**
- ✓ **Ou peut être un épiphénomène d'une maladie générale.**

Il est donc indispensable de faire un diagnostic étiologique précis qui demande une enquête méthodique, un examen clinique gynécologique et général et des examens complémentaires gynécologiques ou d'autres organes ou fonctions.

Sans faire de rappel de la physiologie de la menstruation, notons que pour qu'un cycle menstruel se déroule normalement, il faut :

- ✓ **Un cortex non perturbé**
- ✓ **Un système hypothalamo-hypophysaire fonctionnel**
- ✓ **Des ovaires normaux**
- ✓ **Un endomètre réceptif**
- ✓ **Une filière génitale perméable**

Aussi, l'étude des aménorrhées est-elle axée essentiellement sur la recherche étiologique. L'examen clinique a la primauté : c'est lui qui guide l'enquête étiologique. Les explorations comme nous allons le voir sont dirigées par les résultats de cet examen clinique.

L'EXAMEN CLINIQUE

1. L'interrogatoire précisera

a. **Si l'aménorrhée est I ou II**
b. **Les signes d'accompagnement**
   - **En premier lieu, éliminer toujours les signes dits sympathiques de grossesse surtout en cas d'aménorrhée II.**
   - **Douleurs pelviennes cycliques (cause utéro-vaginale possible)**
   - **Bouffées de chaleur**
   - **Céphalée, troubles visuels, galactorrhée**
   - **Troubles olfactifs**
   - **Choc psychoaffectif, variations pondérales**
c. **les antécédents**
   - **En cas d'aménorrhée primaire :**
     - **Circonstances de la naissance, éventuelles prises médicamenteuses par la mère durant la grossesse (médicaments à effets androgéniques)**
     - **Affections neuroméningées de l'enfance**
     - **Contexte tuberculeux (antécédents personnels de tuberculose, notion de contage, BCG)**
     - **Date de la ménarchie de la mère, des sœurs, tantes**
     - **Les éventuels traitements surtout hormonaux reçus**
     -

   Si l'aménorrhée est secondaire, on précisera :

     - **Date de la ménarchie**
     - **Caractères des cycles ayant l'aménorrhée**
     - **Les circonstances d'apparition de l'aménorrhée**
       - ✓ **Chirurgicales : curetage**
       - ✓ **Obstétricales : accouchement hémorragique**
       - ✓ **Médicales : maladie générale évolutive**
       - ✓ **Iatrogène : prise médicamenteuse surtout neuroleptiques (sulpiride, chlorpromazine, réserpiniques) ou estro-progestatifs. Les corticoïdes et les androgènes pourraient également être source d'aménorrhée.**
       - ✓ **Au décours d'un traumatisme psychologique.**

2. <u>L'examen physique</u>

a. **Notera en 1er lieu le poids, la taille, le morphotype et d'éventuelles dysmorphies au niveau du cou, du thorax, implantation des cheveux, tâches pigmentaires etc…**

b. L'examen appréciera les caractères sexuels secondaires. Ils peuvent être :

- **Absents : c'est l'impubérisme**
- **Présents et normaux : féminins**
- **Présents mais dysmatures**
- **Masculinisés ou « ambigus » (anomalie du développement sexuel=ADS)**
- **Discordants : présence de seins, absence de pilosité**

c. L'examen gynécologique

- ***L'inspection des organes génitaux externes* :**
  - ✓ **Taille du clitoris**
  - ✓ **Coloration et développement des petites lèvres (témoin de l'imprégnation estrogénique)**
  - ✓ **Eventuelle anomalie de la différentiation sexuelle (ADS) avec « ambiguïté » des organes génitaux externes : grandes lèvres scrotales, présence de gonades dans les grandes lèvres ou au niveau des plis inguinaux.**
  - ✓ **En cas d'aménorrhée primaire noter avec précision l'emplacement de l'orifice vaginal (central) et du méat urinaire : antérieur normalement (et qu'il faut sonder).**
- ***Le toucher pelvien vaginal* (ou rectal chez la jeune fille vierge) précisera la**

trophicité vaginale, la présence et la taille de l'utérus. Bien entendu, le toucher servira à éliminer une éventuelle grossesse.

- ***L'examen au spéculum* appréciera le degré d'imprégnation estrogénique :**

  muqueuse vaginale, glaire cervicale.

- ***L'examen des seins* recherchera une galactorrhée.**

d. L'examen général

Il terminera l'examen physique. Au terme de cet examen physique, certains diagnostics peuvent être évoqués : syndrome de ROKITANSKI, syndrome de TURNER, ADS 46 XX ou ADS XY (anciennement appelés pseudo-hermaphrodismes féminins ou masculins).

Quoi qu'il en soit, les explorations complémentaires sont toujours nécessaires et sont guidées par les résultats de l'examen clinique.

LES EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES

Peuvent être classées en 3 catégories :

- **Celles qui étudient les organes génitaux internes : utérus, ovaires, trompes**
- **Les explorations hormonales**
- **Les examens cytogénétiques**

1. Exploration morphologique des organes génitaux internes

- **Echographie : présence d'utérus, sa taille, rapport col/corps, endomètre, ovaires.**
- **Coelioscopie est indiquée dans le bilan des aménorrhées d'origine utéro-vaginale ou pour le diagnostic de certaines aménorrhées d'origine ovarienne et permettra une biopsie de l'ovaire.**
- **Hystérographie (présence d'une éventuelle synéchie)**
  Lorsque l'hystérographie n'est pas possible, la réponse de l'endomètre (hémorragie de privation) sera testée par l'établissement d'un cycle artificiel estro-progestatif après s'être assuré qu'il n'existe pas d'adénome hypophysaire.

2. Explorations hormonales

*** Courbe ménothermique : Elle peut être très utile lorsqu'on suspecte une tuberculose (surtout pour une jeune fille chez laquelle les explorations sont limitées) ou lors de la suspicion d'un syndrome de Rokitansky. Les ovaires étant fonctionnels dans ces deux cas, la courbe de température aura un aspect cyclique biphasique.**

***Le dosage des gonadotrophines FSH et LH est essentiel. Si les gonadotrophines sont**

élevées, on suspectera une cause ovarienne ; si elles sont normales, une cause utéro- vaginale ; si elles sont basses, une insuffisance hypophysaire ou hypothalamique.

***L'activité sécrétoire ovarienne sera explorée par le dosage de l'estradiol , de la progestérone mais également par l'étude de la glaire cervicale et la biopsie de l'endomètre (cette biopsie pourra également être utile si on suspecte une tuberculose génitale).**

L'exploration de la fonction androgénique de l'ovaire est moins simple car les androgènes ont une double source ovarienne et surrénalienne. Les androgènes seront explorés bien sûr lorsqu'il existe des signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, hypertrophie clitoridienne, raucité de la voix. On aura recours d'abord aux dosages statiques et en cas de taux élevés d'androgènes un test de freination-stimulation par dexaméthasone-HCG.

Dans un premier bilan, 3 princioaux androgènes sont à doser :

-la testostérone plasmatique, reflet de la production ovarienne, surrénalienne ou mixte.

-le DHA-S (sulfate de déhydroépiandrostérone) reflète une hypersécrétion surrénalieenne

-la 17-hydroxyprogestérone (17-OHP) plasmatique est le marqueur du bloc en 21-hydroxylase dans sa forme tardive, dont la fréquence dans les hirsutismes justifie son dosage en première intention.

- **En cas d'incertitude, le test de freination-stimulation à la dexaméthasone et HCG pourra trancher. <u>Les tests dynamiques</u> tentent de localiser la lésion quand les explorations hormonales précédentes n'ont pas été concluantes :**

  =>*<u>La réponse ovarienne :</u>*

-Test à la progestérone : il survient une hémorragie de privation après administration de progestérone quand la sécrétion estrogénique suffisante.

-Test aux HMG : la réponse ovarienne à l'administration de HMG sera étudiée par le dosage de l'estradiol, la qualité de la glaire.

➔Lorsqu'une origine *hypothalamo-hypophysaire* est suspectée, on aura recours au test à LH-RH.

3. Examens cytogénetiques

le caryotype sera demandé quand on suspectera une dysgénésie gonadique ou une anomalie de la différentiation sexuelle.

ETIOLOGIES des AMENORRHEES

Nous allons classer les aménorrhées selon la localisation de la lésion causale.

1. Aménorrhées d'origine utéro-vaginale

Ces aménorrhées présentent deux caractéristiques principales :

- **Les caractères sexuels secondaires sont normaux, témoins d'une activité ovarienne correcte, avec taux normaux de FSH et LH.**
- **Il peut exister un molimen cataménial, donc des douleurs cycliques.**

Nous allons voir les étiologies utéro-vaginales qui peuvent aboutir à une aménorrhée primaire, celles qui aboutissent à une aménorrhée secondaire, enfin celles qui peuvent être communes aux deux :

1.1. Aménorrhées primaires d'origine utéro-vaginale.

- **L'imperforation hyménéale est de diagnostic facile : hymen violacé et bombé, présence d'hématocolpos.**
- **D'autres malformations peuvent aboutir à une rétention menstruelle : diaphragme vaginal, aplasie vaginale partielle ; atrésie cervicale.**

Il existe une douleur pelvienne cyclique qui évoque ces diagnostics. En fait, pour ces malformations, il ne s'agit pas d'une véritable aménorrhée mais d'une cryptoménorrhée

- **En fait, le syndrome de ROKITANSKY représente la seule malformation utérine vaginale responsable d'une aménorrhée vraie.**

1.2.Aménorrhées secondaires d'origine utérine.

L'étiologie utérine des aménorrhées II est représentée par la synéchie utérine post-traumatique. On notera les antécédents de curetage du post-partum ou curetages répétés ou suivis d'infection. L'installation de l'aménorrhée est généralement brutale. L'hystérométrie et l'hystérographie en font aisément le diagnostic.

1.3. Aménorrhée I ou II d'origine utérine.

La synéchie tuberculeuse peut être à l'origine d'une aménorrhée primaire ou secondaire. Le diagnostic ne pose généralement pas de problème sauf chez la jeune fille qu'on ne peut explorer ni par hystérographie ni par biopsie de l'endomètre. C'est dans ce cas que le test aux estro-progestatifs (pas de saignement de privation en cas de synéchie utérine) prend sa valeur, en ayant bien entendu éliminé un adénome hypophysaire.

2.Aménorrhées d'origine ovarienne

Les classifications, les appellations des lésions ovariennes primitives ou secondaires diffèrent selon les auteurs. Nous allons essayer de les classer selon les termes les plus reconnus

2.1. Les dysgénésies gonadiques

Elles se caractérisent toutes par un taux de gonadrotrophines élevées. On distingue :

- **le syndrome de TURNER : petite taille, malformations somatiques, impubérisme, ovaires en bandelettes, caryotype 45, X0 ou mosaïque .(45,X0 ; 46,XX)**
- **la dysgénésie gonadiqaue pure se caractérise par une taille normale, par des dysmorphies, quelques fois des caractères sexuels secondaires présents mais dysmatures. Le caryotype est le plus souvent féminin 46, XX ou**

2.2. les involutions ovariennes secondaires

Il s'agit de la ménopause précoce ou défaillance ovarienne précoce (DOP). Des études récentes des caryotypes à haute résolution ont montré l'origine génétique dans les cas de DOP.

2.3. Autres étiologies ovariennes des aménorrhées

- **Castration (chirurgicale, radiothérapique)**
- **Les tumeurs ovariennes endocriniennes peuvent être à l'origine d'une aménorrhée :**

-tumeurs féminisantes (thécome)

- ou masculinisantes (arrhénoblastome)

- gonadoblastome pouvant se développer au sein d'une dysgénésie gonadique

3. Les aménorrhées avec anomalies de la différentiation sexuelle (ADS)

Les sujets sont de phénotype féminin (d'ou la consultation pour aménorrhée) avec quelques fois virilisation plus ou moins prononcée.

On distingue :

- **Les ADS associées à un caryotype 46,XX (anciennement appelées pseudohermaphrodisme féminin) dues dans la plupart des cas à une hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21 hydroxylase. Les caractères sexuels secondaires sont masculinisés (hirsutisme, clitoris augmenté de volume) ; les organes génitaux internes sont présents (vagin, utérus, ovaires).**
  Très rarement une ADS chez un enfant 46,XX peut être en rapport avec une gonade « ovotesticulaire » anciennement appelée hermaphrodisme vrai.

- Les ADS associées à un caryotype 46,XY (anciennement appelées pseudohermaphrodisme masculin) sont essentiellement dues à un insensibilité aux androgènes. Les organes génitaux externes sont féminins, développés, mais les gonades peuvent être palpées en position inguinale. La gonadectomie doit être discutée en fin de puberté du fait du risque tumoral.
-

4. Aménorrhées d'origine hypothalamo-hypophysaire

Ce sont les aménorrhées d'origine dite « haute ». Nous envisagerons les étiologies organiques puis les fonctionnelles.

4.1. Aménorrhées hypothalamo-hypophysaires organiques

- **Les causes supra-hypophysaires**

* La plus fréquente des tumeurs supra-hypophysaires est le crânio-pharyngiome (ou tumeur de la poche de RATHKE). Elle est responsable d'aménorrhée I avec impubérisme pouvant s'associer à d'autres déficits : STH, ACTH avec tableau d'hypopituitarisme plus ou moins complet. Les signes tumoraux (céphalée, troubles visuels, somnolence) sont d'intensité variable. L'aspect radiologique est particulier : présence de calcifications supra-sellaires.

* Parmi les autres tumeurs supra-hypophysaires beaucoup plus rares : le gliome supra-optique, l'astrocytome hypothalamique. Parfois on pensera à hydrocéphalie (périmètre crânien augmenté). Les antécédents peuvent orienter vers des séquelles de méningite, encéphalite ou hémorragie obstétricale.

*Autre étiologie supra-hypophysaire : le syndrome de Demorsier-Kallman ou dysplasie olfacto-génitale qui est une agénésie du lobe olfactif se prolongeant sur l'hypothalamus antérieur. Le diagnostic repose sur la découverte de l'anosmie.

- **Les causes organiques hypophysaires**

* Les adénomes hypophysaires

L'aménorrhée peut être primaire ou secondaire et être le signe révélateur de l'adénome. Il peut s'agir d'un adénome chromophobe, somatotrope, lactotrope, corticotrope, thyréotrope ou gonadotrope. L'aménorrhée peut être isolée ou accompagnée d'une galactorrhée L'adénome à prolactine est révélé précocement par un syndrome aménorrhée-galctorrhée. Au début, le microadénome peut évoluer lentement. Mais avec le traitement estrogénique, l'évolution peut être rapide avec hémorragie intra-tumorale ; ce fait justifie la précaution comme nous l'avons vu de rechercher un adénome avant de prescrire un traitement estro-progestatif dans une aménorrhée.

***<u>Le syndrome de Sheehan</u> : antécédents d'accouchement hémorragique absence de montée laiteuse, association à d'autres insuffisances hypophysaires**

4.2. Aménorrhée d'origine hypothalamo-hypophysaire fonctionnelle

Théoriquement, l'exploration endocrinienne surtout par les tests dynamiques : à LH-RH, test au clomid, pourrait localiser le trouble.

Les diagnostics étiologiques peuvent être :

***le retard pubertaire simple**

***l'hypopituitarisme idiopathique**

***les syndromes aménorrhée-galactorrhée non tumoraux**

***les aménorrhées psychogènes**

4.2.1. Le retard pubertaire simple

Il s'agit d'une aménorrhée primaire chez l'adolescente de 17-18 ans. Le plus souvent, il s'agit d'une puberté tardive familiale. L'impubérisme est plus ou moins complet. Après avoir éliminé une cause organique, les éléments du diagnostic sont :

***le retard de maturation osseuse mis en évidence par l'absence du sésamoïde du pouce à la radio du poignet.**

***le test à LH-RH qui peut donner une indication en montrant une réponse de type prépubertaire .**

Quelques fois, seule l'évolution permet de trancher.

4.2.2. Le syndrome aménorrhée-galactorrhée.

L'origine iatrogène est fréquente : Le sulpiride est le plus souvent en cause, mais également la réserpine, le largactil. Les estro-progestatifs sont également à l'origine de rares aménorrhées avec ou sans galactorrhée. La prise de ces drogues n'exclut pas la possibilité d'une tumeur sous-jacente. Aussi, avant d'entreprendre le traitement antiprolactinique, est-il souhaitable au moins de pratiquer une imageriede la selle turcique.

Les aménorrhées post-pilule sans hyperprolactinémie peuvent être dues à une inertie hypothalamo-hypophysaire surtout retrouvée chez les patientes ayant des antécédents d'aménorrhées.

4.2.3. Les aménorrhées psychogènes

On connaît les étroites intrications entre le système nerveux central et l'hypothalamus. D'autre part, au niveau de l'hypothalamus lui même, il existe des intrications anatomiques entre les centres réglant l'appétit et les centres contrôlant la fonction gonadotrope. On sait que tout trouble psychique : choc affectif, modifications de l'appétit avec obésité ou amaigrissement (anorexie mentale) peuvent s'accompagner d'une aménorrhée.

5.Aménorrhée au cours d'une maladie générale

Toutes les maladies affectant l'état général : tuberculose, néphropathies …, les maladies endocriniennes peuvent s'accompagner d'une aménorrhée. La guérison de l'affection permet en général de voir réapparaître le cycle menstruel normal.